Über einige

Derivate des Brom-Piperonals.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 11. März 1892

VON

Adolf Oelker

aus Lingen (Hannover).

OPPONENTEN:

Hr. Cand. med. F. Fülleborn.
- Cand. med. A. Trzebiatowski.
- Dr. phil. E. Eger.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0143

Seiner Mutter

in dankbarer Liebe

gewidmet.

Theoretischer Teil.

Eine der wichtigsten Rollen spielt in der organischen Chemie nächst den Körperklassen der Alkohole und Säuren ohne Zweifel diejenige der Aldehyde. Ist dieselbe schon durch manche für das practische Leben wichtige individuelle Körper ausgezeichnet, so ist für den Chemiker vor allen Dingen ihre ausserordentliche Reactionsfähigkeit von hervorragender Bedeutung, da ihn dieselbe in Stand setzt, von den Aldehyden aus zu den compliciertesten Verbindungen zu gelangen.

Vorkommen und Darstellung der Aldehyde.

Fertig gebildet kommen die Aldehyde in der Natur nur vereinzelt vor, wie z. B. der Cuminaldehyd oder das Cuminol im Römisch-Kümmelöl, und der Zimmtaldehyd im Zimmt- und Cassiaöl; dagegen finden wir, besonders in der aromatischen Reihe, eine Anzahl hoch constituierter, natürlich vorkommender Verbindungen, welche bei ihrer Spaltung mit Leichtigkeit Aldehyde liefern. So zerfällt das in den bitteren Mandeln vorkommende Glycosid Amygdalin beim

Kochen mit verdünnten Säuren, oder unter dem Einfluss des Fermentes Emulsin, in Benzaldehyd, Blausäure und Zucker, entsprechend folgender Gleichung[1]):

$$C_{20} H_{27} NO_{11} + H_2 O = C_6 H_5 . COH + 2 C_6 H_{12} O_6 + HCN.$$

In analoger Weise sind noch viele andere aromatische Aldehyde erhalten worden, wie zu Beispiel das Vanillin[2]) aus dem Coniferin, der Salicylaldehyd aus dem Salicin[3]), aus dem Piperin[4]) das Piperonal. Doch sind wir zur Darstellung der Aldehyde nicht etwa auf die Natur allein angewiesen; die Kunst hat auch hier die Natur beinahe überflügelt. — Von den zahlreichen syntethischen Bildungsweisen, die zur künstlichen Darstellung der Aldehyde geführt haben, seien hier nur zwei erwähnt, die wegen der leichten Zugänglichkeit der betreffenden Ausgangsproducte und ihrer leichten Ausführbarkeit ganz allgemein Anwendung finden, nämlich die Oxydation der Alkohole und die Destillation der betreffenden Kalksalze der Säuren mit Kalkformiat.

Die auf die eine oder andere Art leicht zu gewinnenden Aldehyde zeigen nun, wie ich schon im Anfang erwähnte, eine ausserordentliche Reactionsfähigkeit. — Abgesehen von den zahlreichen Verbindungen, welche diese Körper mit schwefligsauren Alkalien, mit Ammoniak und dessen Derivaten liefern,

[1]) Liebig-Woehler. Ann. 22, 1.
[2]) Ber. VII, 663.
[3]) Annal. 30, 153.
[4]) Annal. 152, 35.

ist vor allen Dingen ihre Fähigkeit, mit den verschiedenartigsten Körpern, unter Austritt von Wasser, Condensationsproducte zu bilden, hervorzuheben; denn in dieser Reaction besitzen wir ein wichtiges Mittel, durch Kohlenstoffverkettung kohlenstoffreichere Verbindungen aufzubauen.

Vermittels dieser Reaction erhielt Perkin[5]), als er Natriumacetat bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid auf Benzaldehyd einwirken liess, die Zimmtsäure:

$$C_6H_5 . COH + (C_2H_3O)_2O + CH_3 . CO_2Na =$$
$$C_6H_5 . CH : CH . CO_2Na + 2\,C_2H_4O_2.$$

Ferner stellten Claisen und Calparède[6]) durch Condensation von Benzaldehyd und Aceton unter Einwirkung verdünnter Natronlauge Benzylidenaceton dar:

$$C_6H_5 . COH + CH_3 - CO - CH_3 =$$
$$C_6H_5 . CH : CH - CO - CH_3 + H_2O.$$

In analoger Weise erhielten sie mit Brenztraubensäure die Cinnamylameisensäure:

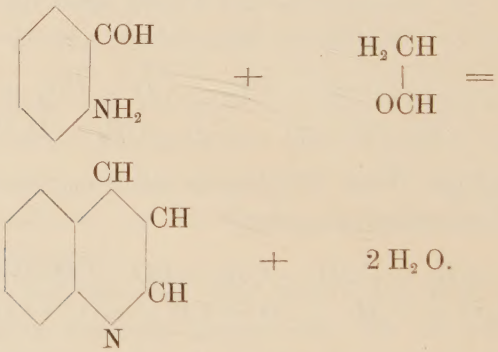
$$C_6H_5 - COH + CH_3 - CO - COOH =$$
$$H_2O + C_6H_5 - CH = CH - CO - CO_2H.$$

Mit Malonsäure bilden die Benzaldehyde ungesättigte zweibasische Säuren, wie die Benzalmalonsäure $C_6H_5 - CH : C(CO_2H)_2$; und mit Phenolen und Anilinen die so wichtigen Derivate des Triphenylmethans.

---

[5]) Ber. 10, 68.
[6]) Ber. 1881, 2460.

Schon aus diesen wenigen Beispielen ist leicht zu ersehen, welche Bedeutung dieser Reaction zukommt, und wie zahlreiche Verbindungen sich auf diese Weise darstellen lassen, zumal wenn man die Reaction auf die substituierten Aldehyde ausdehnt. — Ganz besonders interessant gestalten sich in diesem Fall die Condensationen, wenn die Aldehyde in Ortho-Stellung eine NO_2-, NH_2- oder OH-Gruppe enthalten. — Von diesen Substitutionsproducten aus gelangt man zu jenen wichtigen Verbindungen, welche durch Ringschliessung entstehen, wie z. B. das Chinolin aus dem Orthoamidobenzaldehyd mit Acetaldehyd, entsprechend folgender Gleichung:



Doch es würde zu weit führen, selbst die wichtigsten dieser Reactionen alle aufzählen zu wollen, und ich beschränke mich deshalb darauf, nur noch die wichtige, durch Condensation von Orthonitrobenzaldehyd mit Aceton bewirkte Synthese des Indigblaus näher zu beschreiben, da dieselbe den Anlass zu meinen eigenen Versuchen gegeben hat.

Von Claisen und Calparède[7]) ist, wie schon erwähnt wurde, gezeigt worden, dass Benzaldehyd mit Aceton oder Brenztraubensäure unter dem Einfluss condensierender Mittel mit Leichtigkeit in Mono- und Dibenzylidenaceton, respective Cinnamylameisensäure übergeht, entsprechend folgenden Gleichungen:

I. $C_6H_5 - COH + CH_3 - CO - CH_3 =$
$H_2O + C_6H_5 - CH = CH - CO - CH_3$;

II. $2\,C_6H_5 - COH + CO < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} =$
$2\,H_2O + CO < \begin{matrix} CH = CH - C_6H_5 \\ CH = CH - C_6H_5 \end{matrix}$;

III. $C_6H_5 - COH + CH_3 - CO - CO_2H =$
$H_2O + C_6H_5 - CH = CH - CO - CO_2H$.

Indem nun Baeyer und Drewsen[8]) diese Versuche mit dem Orthonitrobenzaldehyd wiederholten, erhielten sie Indigo, wenn sie denselben in reinem Aceton lösten und vorsichtig stark verdünnte Natronlauge zutropfen liessen. — Dagegen konnte der Farbstoff aus dem, analog den Claisenschen Versuchen, erhaltenen Orthonitrocinnamylmethylketon,

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH : CH - CO - CH_3 \\ NO_2 \end{matrix}$$

auffallender Weise nicht erhalten werden.

Baeyer[9]) zeigte nun, dass sich bei dieser Reaction, analog der Aldolbildung aus Aldehyd, zunächst Ortho-

---

[7]) Ber. 1881, 350 u. 2460—2472.
[8]) Ber. 15, 2860.
[9]) Ber. 1882, 2860.

nitro-β-phenylmilchsäuremethylketon bildet, welches sich bei sehr vorsichtigem Alkalizusatz auch isolieren lässt:

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}COH\\NO_2\end{matrix} + CH_3 - CO - CH_3 =$$
$$C_6H_4{<}\begin{matrix}CH(OH) - CH_2 - CO - CH_3.\\NO_2\end{matrix}$$

Dieses Keton giebt nun, in heissem Wasser gelöst, bei Zusatz verdünnten Alkalis mit Leichtigkeit Indigo, indem Wasser und Essigsäure abgespalten wird, entsprechend folgender Gleichung:

$$2\,C_6H_4{<}\begin{matrix}CH(OH) - CH_2 - CO - CH_3 =\\NO_2\end{matrix}$$
$$2\,C_2H_4O_2 + 2\,H_2O + C_{16}H_{10}N_2O_2$$

Ganz analog gestaltet sich der Vorgang bei Anwendung von Brenztraubensäure; nur wird in diesem Falle Oxalsäure abgespalten.

Demgegenüber geht das Orthocinnamylmethylketon, sowie die Orthonitrozimmtsäure bei gleicher Behandlung nicht in Indigo über.

Nach seinen eben beschriebenen Versuchen erklärte nun Baeyer[10]) dieses abweichende Verhalten der analogen Körper daraus, dass der Indigobildung diejenige einer intermediären Oxyverbindung durch Wasseraufnahme vorangehen müsse; diese Wasseraufnahme erfolge aber bei den einzelnen analogen Verbindungen mit verschiedener Leichtigkeit. —

Diese Synthese, weniger technisch wichtig, ist wissenschaftlich deshalb von grosser Bedeutung, weil

[10]) Baeyer: l. c.

man von ihr aus vermittels der Homologen des Orthonitrobenzaldehyds, zu deren Erkennung sie auch in manchen Fällen dienen kann, zu Homologen des Indigos gelangt. — So ist aus dem Orthonitrotoluylaldehyd,

$$C_6H_3CH_3{<}\begin{matrix}COH\\NO_2\end{matrix}$$

auf diese Weise ein Methylindigo[11]) dargestellt worden; Tiemann und Ludwig[12]) sind vom β-Nitromethylmethoxybenzaldehyd $C_6H_3NO_2(OCH_3)--COH$ ebenso zu einem methoxylierten Indigo gelangt. — Ganz kürzlich haben ferner Liebermann und Haber[13]) aus dem Orthonitropiperonal nach diesem Verfahren einen Bidioxymethylenindigo dargestellt, entsprechend folgender Gleichung:

$$2\,CH_2O_2 : C_6H_2{<}\begin{matrix}COH\\NO_2\end{matrix} + 2\,CH_3 - CO - CH_3 =$$

$$2\,H_2O + 2\,C_2H_4O_2 +$$

$$CH_2O_2 : C_6H_2{<}\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}{>}C : C{<}\begin{matrix}CO\\NH\end{matrix}{>}C_6H_2 : O_2H_2C\,.$$

Gelegentlich der zuletzt erwähnten Arbeit veranlasste mich Herr Professor Dr. Liebermann, diesen Versuch mit Substitutionsproducten des Piperonals zu wiederholen, und zu versuchen, ob man auf diese Weise zu substituierten Indigoderivaten gelangen könne.

Sind nun auch meine Versuche in dieser Hinsicht von einem negativen Erfolge begleitet gewesen, so

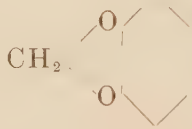
[11]) Höchst. Farbw.: Patentanm. v. 1. Juli 1882.
[12]) Ber. 1882, 3055.
[13]) Ber. 23, 1566.

dürften doch die Thatsachen, die bei Gelegenheit dieser Untersuchung gefunden sind, gewiss von einigem Interesse sein.

Bevor ich jedoch zu dem experimentellen Teil übergehe, gebe ich im Folgenden noch einige kurze Erläuterungen über Eigenschaften, Darstellung und Derivate des Piperonals.

Das Piperonal.

Das Piperonal oder, wie es wegen seines angenehmen Geruchs in der Parfümerie bezeichnet wird, das Heliotropin, ist nach Fittig und Remsen[14]) der Methylenäther des Protocatechualdehyds, und besitzt folgende Formel:



Dasselbe krystallisiert in weissen Blättchen, die bei 37° schmelzen und bei 237° unzersetzt sieden. In kaltem Wasser ist es fast unlöslich, etwas mehr in heissem, leicht in Alkohol und Äther.

Zur Gewinnung dieser Substanz geht man von einem in der Pfefferpflanze vorkommenden Alkaloid, dem Piperin[15]) aus, welches aus piperinsaurem Piperidin besteht und beim Kochen mit Kali in alkoholischer Lösung, entsprechend dieser Zusammensetzung, in Piperidin und piperinsaures Kali zerfällt:

[14]) Ann. ch. ph. 149, 130.
[15]) Ann. ch. ph. 152, 25.

$$C_5H_{10}N \cdot C_{12}H_9O_3 + KOH = \underset{\text{Piperidin}}{C_5H_{11}N} + \underset{\text{Piperins. Kali.}}{C_{12}H_9KO_4}$$

Letzteres geht durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat in Piperonal über. Was das Verhalten des Piperonals anbetrifft, so zeigt es alle Reactionen, welche aromatische Aldehyde charakterisieren.

Danach vereinigt es sich mit Alkalibisulfiten[16]), mit Phenylhydrazin[17]) und Hydroxylamin, färbt fuchsinschweflige Säure intensiv rot[18]) und vermag mit Basen und Säuren die verschiedensten Condensationsproducte zu geben. — So vereinigt es sich mit Anilin[19]) zu der Benzylidenverbindung

$$CH_2O_2 : C_6H_3 - CH : N - C_6H_5.$$

Ferner hat Lorenz, analog der Perkinschen Zimmtsäuresynthese, mittels Essigsäureanhydrid und Natriumacetat die Methylenkaffeesäure dargestellt:

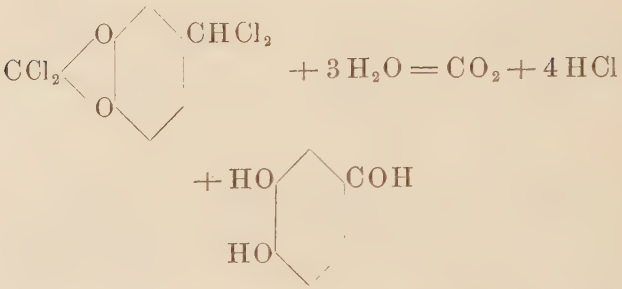
$$CH_2O_2 : C_6H_3 - CH = CH - CO_2H.$$

Ebenso verbindet sich das Piperonal mit Propion- und Buttersäureanhydrid und manchen anderen Körpern zu interessanten Condensationsproducten.

Von Substitutionsproducten des Piperonals sind von Fittig und Remsen[20]) zunächst das Mono- und Dichlorpiperonal dargestellt. Letzteres zerfällt beim

[16]) Ann. ch. ph. 159, 130.
[17]) Marcus: Inaug.-Diss., Berlin 1890, S. 33.
[18]) Lorenz: Ber. 14, 790.
[19]) Ber. 14, 790.
[20]) Ann. ch. ph. 159, 130.

Erhitzen mit Wasser in Salzsäure, Kohlensäure und Protocatechualdehyd:



ein wichtiger Beweis für die Constitution des Piperonals. — Ferner wurde von obigen Chemikern noch ein Mononitropiperonal und ein Monobrompiperonal[21]) dargestellt. Letzteres erhielten sie durch Oxydation von Piperinsäure mittels Brom in folgender Weise: Ein Molekül Piperinsäure wurde mit wenig Wasser zu einem Brei zusammengerieben und dann unter beständigem Reiben der Masse 2—5 Moleküle Brom hinzugebracht. Das Product wird dann in heissem Alkohol gelöst, die abgeschiedene Piperinsäure beseitigt und die Lösung alsdann verdunstet.

Der Rückstand wird mit Natriumcarbonat versetzt und so lange mit Wasser destilliert, bis sich im Kühlrohr keine Krystalle mehr bilden.

Das so gewonnene Brompiperonal krystallisiert aus Alkohol in langen weissen Nadeln, die bei 129° schmelzen. Es ist unlöslich in kaltem Wasser, etwas

[21]) Fittig u. Remsen: l. c.

in heissem, sehr leicht in Alkohol und Äther. Mit Wasserdämpfen ist es leicht flüchtig. — Auch wird erwähnt, dass das Brompiperonal, in rauchende Salpetersäure eingetragen, ein Nitroproduct[21]) vom Schmelzpunkt 173° C. liefert; doch ist dasselbe nicht näher untersucht.

---

[21]) Fittig u. Remsen l. c.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsproduct für meine folgenden Versuche habe ich von den soeben aufgezählten Substitutionsproducten des Piperonals das Monobrompiperonal gewählt, da dieser Körper sehr beständig ist und leicht rein erhalten werden kann.

Jedoch erschien mir das von Fittig und Remsen eingeschlagene Verfahren zur Darstellung grösserer Mengen dieses Productes zu umständlich, und ich versuchte deshalb durch Bromieren des Piperonals selbst zu diesem Körper zu gelangen. Dieser Versuch hat, wie im Folgenden zunächst gezeigt werden wird, zu einer glatten und ergiebigen Darstellungsweise geführt.

Bromierung von Piperonal.

50 g Piperonal wurden in 100 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und dieser Lösung vor dem Bromzusatz etwas Jod hinzugefügt. Letzteres wirkt als Bromüberträger, indem sich bei Zusatz desselben zunächst dreifach Bromjod bildet, welches sogleich in einfach Bromjod und Brom zersetzt wird. $JBr_3 = JBr + Br_2$.

Das Brom wirkt infolgedessen viel kräftiger auf den zu bromierenden Körper ein.

In obige Lösung wurde alsdann etwas mehr als die berechnete Menge Brom eingetragen; die Reaction vollzog sich unter starker Selbsterwärmung, zuweilen sogar unter heftigem Aufbrausen der Flüssigkeit. Das Reactionsgemisch wurde zur Verdunstung des Schwefelkohlenstoffs 12 Stunden stehen gelassen, und die zurückbleibende braune Masse sodann in heissem Alkohol gelöst. Die anfangs rotbraune Flüssigkeit färbte sich nach kurzem Kochen hellgelb, indem das überschüssige Brom zur Oxydation eines Teils des Alkohols verwandt wurde, was an den entweichenden Aldehyddämpfen zu erkennen war. Beim Erkalten schieden sich aus dieser Lösung lange, glänzend weisse Nadeln aus, die sich schon nach einmaligem Umkrystallisieren als analysenrein erwiesen.

Aus der Mutterlauge kann der Rest durch Verdunsten des Alkohols oder auch durch vorsichtigen Wasserzusatz erhalten werden. Das so erhaltene Product zeigte sich allen seinen Eigenschaften nach mit dem von Fittig und Remsen dargestellten Monobrompiperonal als vollkommen identisch. Eine Brombestimmung nach Carius ergab folgendes Resultat:

Berechnet für:	Gefunden:
$C_8 H_5 Br O_3$	
Br 34,93	34,98 %

Um mich zu überzeugen, dass die Aldehydgruppe bei der Bromierung nicht angegriffen sei, habe ich sodann ein Hydrazon und ein Oxim des Brompiperonals dargestellt.

Brompiperonalphenylhydrazon.

$CH_2O_2 : C_6H_2Br - CH = N - NH \cdot C_6H_5$.

Zur Darstellung desselben wurden 2 g Brompiperonal in Alkohol gelöst und mit der äquivalenten Menge einer schwach essigsauren Lösung von Phenylhydrazin versetzt. Aus der erwärmten Lösung schied sich beim Erkalten allmälig das Brompiperonalphenylhydrazon in gelblich gefärbten, perlmutterglänzenden Krystallblättchen aus. Der Körper ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton. Aus Alkohol zur Analyse umkrystallisiert, zeigte derselbe den Schmelzpunkt 136° C.

Analyse:

I. 0,2385 g gaben 18 ccm N bei 19° C. und 764 mm Barometerstand.

II. 0,2425 g gaben 0,1475 g Ag Br.

Berechnet für: $C_{14}H_{11}BrO_2N_2$	Gefunden:
N 8,78	8,76 %
Br 25,08	25,15 %.

Brompiperonaloxim.

$CH_2O_2 : C_6H_2Br - CH : NOH$.

Eine alkoholische Auflösung von 2 g Brompiperonal wurde mit der äquivalenten Menge einer wässerigen Auflösung von Hydroxylaminchlorhydrat versetzt. Ist die Lösung concentriert genug, so erstarrt bei Zusatz des salzsauren Hydroxylamins die ganze Flüssigkeit zu einem dicken weissen Krystallbrei von Brompipero-

naloxim. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, unlöslich in Wasser. Aus Alkohol krystallisiert er in feinen weissen Nädelchen, die bei 168° C. schmelzen.

Analyse:

I. 0,504 g Substanz gaben 26,5 ccm N bei 18° und 759,4 mm.

II. 0,135 g gaben 0,105 g Ag Br.

Berechnet für: $C_8 H_6 Br O_3 N$	Gefunden:
N 5,74	6,07 %
Br 32,79	32,59 %.

Nitrierung von Brompiperonal.

Von Fittig und Remsen[1]) wird gelegentlich der Beschreibung des Brompiperonals auch erwähnt, dass dasselbe, in rauchende Salpetersäure eingetragen, ein Nitroproduct vom Schmelzpunkt 173° bilde. Da über die sonstigen Eigenschaften dieses Körpers aber weiter nichts erwähnt war, ich aber von demselben aus zu einem Indigoabkömmling zu gelangen hoffte, so war es nötig, über Darstellungsweise und Beschaffenheit dieses Körpers zunächst einige Untersuchungen anzustellen.

Zur Darstellung des Nitroproducts wurden 5 g gut getrocknetes Brompiperonal in sehr kleinen Portionen in stark gekühlte, rauchende Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1,52 eingetragen. Das Brom-

[1]) Ann. ch. ph. 159,130.

piperonal löste sich darin unter starker Selbsterhitzung und unter heftigem Aufbrausen auf, indem sich gleichzeitig die Flüssigkeit dunkelrot färbte. Nimmt man das Verfahren zu schnell oder mit grösseren Mengen vor, so erhitzt sich trotz der grössten Abkühlung das Reactionsgemisch so stark, dass dadurch eine Verbrennung der Substanz herbeigeführt wird. — Nachdem sich die Lösung etwas abgekühlt hatte, wurde dieselbe unter Umrühren in Eiswasser gegossen, aus dem sich das Nitroproduct als gelber Krystallbrei ausschied. Verfährt man nach obiger Angabe, so wird der Körper in annähernd quantitativer Ausbeute erhalten. Aus Alkohol und Aceton krystallisiert das Nitroproduct in goldgelben Nadeln, die bei 173° schmelzen. Am Lichte färbt sich der Körper viel tiefer gelb. Derselbe ist unlöslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in Alkohol und Äther, leicht in Aceton und Chloroform.

Analyse

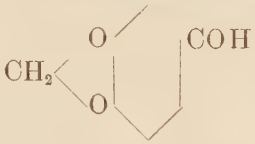
I. 0,2304 g gaben 18,25 ccm N bei 14° und 759,6 mm.

II. 0,242 g gaben 0,255 g CO_2 und 0,031 g H_2O.

	Berechnet für: $C_8 H_3 O_7 N_2 Br$	Gefunden:
N	8,77	9,34 %
C	30,094	29,75 -
H	0,94	1,36 -

Aus der Analyse ergab sich, dass das vorliegende Product ein Dinitrobrompiperonal sei.

Da nun dem Piperonal die Constitution

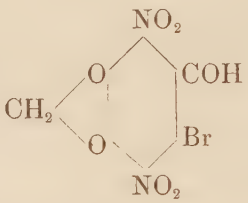


zukommt, so ist es offenbar, dass in dem vorliegenden Dinitrobrompiperonal, wie auch die Stellung des Bromatoms sein mag, eine von den beiden Nitrogruppen zu der aldehydischen in Orthostellung stehen muss. Ich hoffte deshalb hier sicher auf eine Indigoreaction zu stossen. Zu diesem Zweck löste ich eine Probe des Körpers in reinem, aus der Bisulfitverbindung gewonnenem Aceton, setzte Wasser hinzu bis zur beginnenden Trübung, und liess dann tropfenweise dreiprocentige Natronlauge hinzufliessen. Die Flüssigkeit nahm auf Zusatz desselben sofort eine intensiv rote Farbe an. Um mich zu vergewissern, ob diese Reaction irgendwie mit der Bildung eines Indigoderivates zusammenhinge, kochte ich das Dinitrobrompiperonal längere Zeit mit Alkali allein, wobei ich, obwohl sich nur Spuren des Körpers darin lösten, dieselbe Erscheinung wahrnahm. Auf Zusatz von Salzsäure verschwand die Rotfärbung. Es war demnach diese Reaction keine Indigoreaction, sondern sie beruhte wohl darauf, dass sich mit Hülfe des Alkalis das Salz der entsprechenden Dinitrobrompiperonylsäure gebildet hatte. — Spätere Versuche, diesen Körper zu isolieren, haben zu keinem Resultat geführt.

Mononitrobrompiperonal.

$CH_2\,O_2 : C_6\,H\,(NO_2) - COH.$

Da das soeben beschriebene Nitroproduct ein Dinitrobrompiperonal vorstellt, dem, wie später gezeigt werden wird, die Formel



zukommt, so lag die Wahrscheinlichkeit nahe, dass man durch eine gelindere Art der Nitrierung zu einem Mononitrobrompiperonal würde gelangen können. Zu diesem Zweck wurden 5 g Brompiperonal in 20 bis 30 ccm Eisessig gelöst und nach dem Erkalten mit dem zweifachen Gewicht der theoretischen Menge roter rauchender Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,48 versetzt. Die Nitrierung geht alsbald unter Entwicklung zahlreicher Bläschen und unter mässiger Selbsterwärmung vor sich. Steigt die Temperatur über 50°, so ist es nötig zu kühlen, da sonst die Reaction zu heftig wird und eine weitergehende Nitrierung des Brompiperonals hervorruft. Nachdem die Reaction beendet, giesst man die Flüssigkeit in Wasser, aus dem sich das Mononitrobrompiperonal als hellgelber Krystallbrei ausscheidet. — Die Ausbeute ist ebenfalls annähernd quantitativ. In Wasser ist es unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton und

Chloroform. — Aus Alkohol zur Analyse umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei 90°.

Analyse.

I. 0,243 g Substanz gaben 0,306 g CO_2 und 0,055 g H_2O.

II. 0,205 g gaben 0,253 g CO_2 und 0,0404 g H_2O.

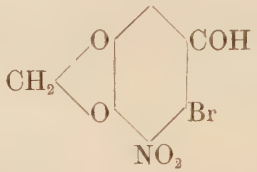
III. 0,253 g gaben 11,6 ccm bei 18° C u. 756 mm.

Berechnet für $C_8H_4NBrO_5$:		Gefunden: I	II
C	35,03	34,57	34,56 %
H	1,50	2,46	2,19 -
N	5,15	5,36 %	

Meine Hoffnung, vielleicht von dieser Verbindung aus bei der Behandlung mit Aceton und Natronlauge zu einem Indigodevirat zu gelangen, ging ebensowenig in Erfüllung. Doch war hier die Erscheinung auch weiter nicht auffällig, da ja die Nitrogruppe zu der Aldehydgruppe in die Metastellung getreten sein konnte. Ich war um so mehr geneigt dies anzunehmen, als ich bei meinen Versuchen, durch Abänderungen in der Art der Nitrierung zu einem Orthonitrobrompiperonal zu gelangen, öfters ein Gemisch von Nitrokörpern erhielt, wie sich aus dem Schwanken des Schmelzpunkts ergab. — Eine Trennung der Körper dieses Gemisches war nicht zu ermöglichen, da sie vollkommen gleiche Lösungsverhältnisse zeigten. — Auch ist das oben beschriebene Mononitrobrompiperonal viel weniger lichtempfindlich als die Nitro-

derviate des Piperonals[2]) und Brompiperonals, welche eine NO_2-Gruppe in Orthostellung zur Aldehydgruppe haben.

Aus diesen Gründen also glaube ich, unter Berücksichtigung der noch zu beweisenden Orthostellung des Bromatoms zur Aldehydgruppe, dem Mononitrobrompiperonal die Constitutionsformel



geben zu dürfen.

Was die auffällige Erscheinung anbetrifft, dass bei dem Dinitrobrompiperonal die Indigoreaction versagt, so stimmt dieselbe mit den von Hrn. Haber[3]) gemachten Beobachtungen überein, wonach das Dinitropiperonal ebenfalls diese Reaction nicht giebt. Danach ist also die Indigoreaction für Orthonitroaldehyde, die viele Substituenten im Molekül enthalten, nicht als allgemein zu erachten.

Reduction des Di- und Mononitrobrompiperonals.

Das Dinitrobrompiperonal wurde in üblicher Weise mit Zinn und rauchender Salzsäure der Reduction unterzogen. Die Reaction ging sehr langsam vor sich, und es bedurfte einer ziemlich kräftigen Wärmezufuhr.

[2]) F. Haber: Inaug.-Diss., Berlin 1891, Seite 50.
[3]) F. Haber: Inaug.-Diss., Berlin 1891, Seite 52.

Die durch Schwefelwasserstoff von Zinn befreite Lösung wurde sodann im luftverdünnten Raume bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Das weisse salzsaure Salz wurde wieder in Wasser gelöst, die Base mittels Alkali ausgefällt und der Flüssigkeit mittels Äther entzogen.

Aus der getrockneten ätherischen Lösung wurde das salzsaure Salz mit alkoholischer Salzsäure gefällt. Zur Reinigung wurde das Salz nochmals in wenig absolutem Alkohol gelöst, filtriert, und aus dem Filtrat durch Fällung mit absolutem Äther in durchsichtigen Krystallblättchen erhalten. Da die Verbindung in Wasser ganz ausserordentlich löslich ist, so ist es geboten, stets möglichst wasserfreien Alkohol und Äther zu verwenden. — Der Körper zersetzt sich bei 210° zu einer schwarzbraunen Masse.

Bei der qualitativen Prüfung auf Brom ergab sich, dass bei der Reduction das Brom aus dem Molekül abgespalten und durch Wasserstoff ersetzt worden war. Ich hatte also statt des erwarteten salzsauren Diamidobrompiperonals ein Salz des Diamidopiperonals erhalten, wie auch durch die quantitative Analyse bestätigt wurde. Dieser Körper ist bisher noch nicht dargestellt worden und seine Constitution ist für die beschriebenen und noch zu beschreibenden Körper von grosser Wichtigkeit, da durch die Stellung der Amidogruppen zu einander die Stellung des Broms im Molekül des Brompiperonals ermittelt werden kann.

Analyse:

I. 0,204 g Substanz ergaben 0,230 g Ag Cl.
II. 0,2005 g gaben 21 ccm bei 24° C. und 756 mm.
III. 0,216 g gaben 20 ccm bei 22° und 760 mm.

Berechnet für $C_8H_{10}N_2Cl_2O_3$:	Gefunden: I	II
Cl 27,77	27,45	
N 11,11	11,75	11,49

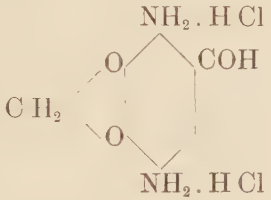
Eine sichere Aufklärung über die Stellung der Amidogruppen zu einander wird gerade bei den Phenylendiaminen durch charakteristische Reactionen, durch welche sich dieselben von einander unterscheiden, begünstigt. So bilden die Orthodiamine mit Phenanthrenchinon Acine, welche mit concentrierter Schwefelsäure ausgezeichnete Farbenreactionen liefern. Die Metadiamine bilden mit den Paradiaminen auf Zusatz eines Oxydationsmittels, z. B. Eisenchlorid, die Indamine[4]), die sich durch prachtvolle Blau- oder Violettfärbung auszeichnen. Ferner geben die Metadiamine mit salpetriger Säure gelbbraune Farbstoffe[5]), während die Paradiamine Diazoverbindungen geben. Endlich geben die Paradiamine, wenn sie mit Naphtol zusammen oxydiert werden, die durch ihre blaue Färbung charakteristischen Indophenole[6]).

Sowohl die Bildung einer Diazoverbindung bei der Einwirkung von salpetriger Säure, als auch die Inda-

[4]) O. N. Witt. Ber. XII 932.
[5]) Ber. XI 624.
[6]) O. N. Witt. Journ. Soc. Cem. Ind. 1882, 225.

minreaction beweisen, dass die beiden Amidogruppen im Diamidopiperonal sich in Parastellung zu einander befinden. Die Ortho- oder Metastellung war schon dadurch ausgeschlossen, dass mit salpetriger Säure weder ein Azimidokörper, noch ein gelber Farbstoff gebildet wurde.

Aus diesen Reactionen geht also mit Sicherheit hervor, dass die Amidogruppen in Parastellung zu einander stehen und dass dem eben beschriebenen Reductionsproduct folgende Formel zukommt:



Es bleibt also dem Bromatom nur die eine Orthostellung übrig; gleichzeitig ist damit auch die Constitution des Dinitrobrompiperonals erwiesen.

Salzsaures Amidobrompiperonal.

$CH_2\ O_2 : C_6\ H\ (NH_2)\ Br\ .\ COH\ .\ HCl.$

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 5 g Mononitrobrompiperonal ebenfalls mittels Zinn und Salzsäure der Reduction unterzogen.

Nachdem sich das Mononitrobrompiperonal zu einer klaren Flüssigkeit gelöst hat, verdünnt man dieselbe mit Wasser und fällt das Zinn mittels Schwefelwasserstoff aus.

Das Filtrat wird in ganz derselben Weise, wie

es bei dem eben beschriebenen Diamidopiperonal geschah, eingedampft; das zurückbleibende salzsaure Salz wird wieder in Wasser gelöst, die Base mit Alkali ausgefällt und mit Äther der alkalischen Lösung entzogen. Aus der trocknen, ätherischen Lösung kann es ebenfalls mit alkoholischer Salzsäure gefällt werden. Das so erhaltene salzsaure Amidobrompiperonal krystallisiert in durchsichtigen Krystallblättchen, die bei 180° unter Zersetzung schmelzen. In Wasser und Alkohol ist es sehr leicht löslich.

Analyse:

0,206 g Substanz gaben 10 ccm N bei 26° und 757 mm.

Berechnet für: $C_8 H_7 Br O_3 N Cl$	Gefunden:
N 5,00	5,39 %.

Condensationsproducte des Brompiperonals.

Bei Gelegenheit der vorstehenden Untersuchungen habe ich auch einige weitere Condensationsproducte des Brompiperonals mit Aceton und Natronlauge dargestellt, deren Beschreibung ich hier folgen lasse.

Brompiperonylacrylsäuremethylketon.

$CH_2 O_2 : C_6 H_2 Br — CH : CH — CO — CH_3$.

Zur Darstellung dieses Körpers wurden 5 g Brompiperonal mit 15 ccm Aceton und 4—5 ccm dreiprocentiger Natronlauge gemischt und längere Zeit in der Kälte geschüttelt. Das Gemisch geht dabei in Lösung,

aus der sich bald ein gelbes Öl abscheidet, welches nach kurzem Stehen zu einer gelben Masse erstarrt. — Bei dem Versuch, das gebildete Product aus Alkohol umzukrystallisieren, zeigte es sich, dass zwei Körper gebildet worden waren, von denen einer in Alkohol fast unlöslich war. — Der unlösliche Teil wurde zunächst abfiltriert und aus dem Filtrat das lösliche Keton durch Verdunsten des überschüssigen Alkohols gewonnen. Der Körper wurde alsdann noch mehrmals aus wenig Alkohol umkrystallisiert und so schliesslich in hellgelben Nadeln erhalten.

Da sich aber der Körper, trotz des häufigen Umkrystallisierens, noch immer nicht als analysenrein erwies, so kochte ich schliesslich die alkoholische Lösung längere Zeit mit Tierkohle. Der Körper verlor hierbei seine gelbliche Färbung vollkommen. Dieselbe rührte offenbar von dem gelbgefärbten Nebenproduct her. Der so gereinigte Körper schmilzt bei 155°. Er ist etwas löslich in heissem Wasser, nicht im kalten, leicht in Alkohol, Äther und Aceton.

Analyse:

I. 0,2308 g Substanz gaben 0,072 g H_2O und 0,4095 g CO_2.

II. 0,2416 g gaben 0,170 g Ag Br.

Berechnet für: $C_{11} H_9 Br O_3$	Gefunden:
C 49,07	48,53
H 3,35	3,89
Br 29,74	29,75.

Herr F. Haber[7]) hat in einer analogen Arbeit bei der Condensation des Piperonals mit Aceton ebenfalls zwei Producte nebeneinander erhalten, das Dipiperonylacrylsäureketon und das Piperonylacrylsäuremethylketon. Beide Körper besitzen nach seiner Angabe eine gelbe Farbe. Als er nun das letztere Keton mit wenig Wasser kochte und dann schnell filtrierte, erhielt er aus dem Filtrat beim Erkalten weisse Krystalle, die vom angewandten gelben Product einen geringen Schmelzpunktsunterschied zeigten. Herr Haber erklärte dieses Verhalten damals auf stereochemischem Wege.

Da ich nun das von mir dargestellte Brompiperonylacrylsäuremethylketon anfangs ebenfalls für einen gelb gefärbten Körper hielt, so habe ich die Versuche des Herrn Haber mit dieser Verbindung wiederholt und dabei dieselben Erscheinungen wahrgenommen.

Später jedoch, als ich gefunden hatte, dass das Brompiperonylacrylsäuremethylketon nicht gelb, sondern weiss gefärbt sei, sah ich, dass auch die Löslichkeit des Körpers in Wasser zugenommen hatte. Ich habe mir infolgedessen die obige Erscheinung einfacher dadurch erklärt, dass das reine Keton etwas in heissem Wasser löslich sei, woraus es beim Erkalten unverändert wieder auskrystallisiere. Unterschiede habe ich damals nicht finden können.

Auch mit dem Haberschen Piperonylacrylsäuremethylketon habe ich diese Versuche wiederholt. Als

[7]) F. Haber, Ber. XXIII, 617—622.

ich bei dieser Gelegenheit den Körper ebenfalls mittels Tierkohle reinigte, fand ich, dass auch das Habersche Keton ein rein weisser Körper sei, der offenbar von dem gelben Nebenproduct, dem Dipiperonylacrylsäureketon, noch gelb gefärbt gewesen war.

Es ist daher nicht richtig, wenn Herr Haber zwischen einem gelben und weissen Keton unterscheidet. Der geringe Schmelzpunktsunterschied rührt wohl von der Verunreinigung her. Auf die sonstigen Unterschiede, die Herr Haber bemerkte, bin ich nicht näher eingegangen, da ich nach diesen Ergebnissen an dem Vorhandensein einer stereochemisch isomeren Verbindung zweifelte.

Brompiperonylacrylsäuremethylketoxim.

$$CH_2O_2 : C_6H_2Br - CH = CH - \overset{\overset{N \cdot OH}{\|}}{C} - CH_3 .$$

2 g Brompiperonylacrylsäuremethylketon wurden in Alkohol gelöst und mit der äquivalenten Menge einer wässerigen Auflösung von salzsaurem Hydroxylamin versetzt. Der Körper fiel sofort als dicker weisser Krystallbrei aus. Feine weisse Nädelchen, die in Alkohol und Benzol ziemlich schwer löslich sind, leicht in Aceton und Äther. Das aus Alkohol umkrystallisierte Ketoxim schmilzt unter Zersetzung bei 210°. Die Stickstoffbestimmung ergab:

Berechnet für: $C_{11}H_{10}BrO_3N$	Gefunden:
N 4,92	4,45 %.

Brompiperonylacrylsäuremethylketophenylhydrazon.

$$C_6H_2Br-CH:CH-\underset{\underset{N-NH\cdot C_6H_5}{\|}}{C}-CH_3$$

Eine alkoholische Auflösung von 2 g Brompiperonylacrylsäuremethylketon wurden mit der berechneten Menge einer schwach essigsauren Auflösung von Phenylhydrazin versetzt. Aus der heissen Lösung krystallisiert das Ketohydrazon beim Erkalten in grossen goldglänzenden Blättern. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Aceton. Aus Alkohol zur Analyse umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei 158°.

0,2283 g Substanz gaben 16,4 ccm N bei 21° und 751 mm.

Berechnet für: $C_{17}H_{15}O_2N_2Br$	Gefunden:
N 7,80	8,117 %

Dibromdipiperonylacrylsäureketon.

$$(CH_2O_2:C_6H_2Br-CH:CH)_2\cdot CO.$$

Diese Verbindung bildet sich, wie schon oben erwähnt wurde, als Nebenproduct bei der Bildung des Brompiperonylacrylsäuremethylketons, doch meistens nur in sehr geringem Masse. Besser gestaltete sich die Ausbeute, wenn die Condensation des Brompiperonals mit Aceton in der Wärme vollzogen wurde. Auf diese Weise konnten bis zu 30 % des Gemisches an Dibromdipiperonylacrylsäureketon gewonnen werden. Die Verbindung ist in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform

fast unlöslich; nur aus viel kochendem Eisessig konnte dieselbe umkrystallisiert werden. Aus letzterem wird der Körper in feinen citronengelben Nadeln erhalten, die sich bei 250° zersetzen, ohne zu schmelzen. Concentrierte Schwefelsäure färbt Spuren der Verbindung intensiv blau; durch Wasser wird das Keton aus dieser Lösung wieder ausgefällt.

Analyse.

I. 0,217 g Substanz gaben 0,378 g CO_2 und 0,062 g H_2O.

II. 0,2004 g gaben 0,1582 g Ag Br.

III. 0,200 g gaben 0,3462 g CO_2 und 0,052 H_2O.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{19}H_{12}O_5Br_2$		I	II
C	47,50	47,47	47,2 %
H	2,50	3,17	2,90
Br	33,33	33,13 %	

Brompiperonylmilchsäuremethylketon.

$CH_2O_2 : C_6H_2Br - CH(OH) - CH_2 - CO - CH_3$.

Diese Verbindung wird zuweilen bei der Condensation von Brompiperonal mit Aceton erhalten, wenn man ersteres in viel Aceton löst, und zu dieser Lösung vorsichtig einige Tropfen dreiprocentige Natronlauge zufliessen lässt. Nach kurzem Stehen wird das Brompiperonylmilchsäuremethylketon durch Wasser aus dieser Lösung in Form eines gelben Pulvers gefällt. Aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei 110°. In Alkohol, Äther und Benzol ist dieser Körper leicht

löslich. Beim Kochen mit Eisessig geht die Verbindung unter Abspaltung eines Moleküls Wasser in das Brompiperonylacrylsäuremethylketon (Smp. 155°) über.

Analyse.

0,251 g Substanz gaben 0,420 g CO_2 und 0,089 g H_2O.

Berechnet für: $C_{11} H_{11} O_4 Br$		Gefunden:
C	45,99	45,82 %
H	3,83	3,95 %

Vorstehende Arbeit wurde im Wintersemester 1890/91 und im Sommersemester 1891 im organisch-chemischen Laboratorium der Königl. Techn. Hochschule zu Charlottenburg ausgeführt.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Liebermann, für das mir in so hohem Grade bewiesene Wohlwollen und für die mir stets in liebenswürdigster Weise erteilten Ratschläge meinen lebhaften Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Die Acetessigsäure ist als eine Ketonsäure und nicht als Aldehyd aufzufassen.

II.

Es lassen sich bis jetzt keine Gesetze aufstellen für den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung der Körper.

III.

Als Ausgangspunkt für die Berechnung der Atomgewichte ist Sauerstoff = 16, nicht Wasserstoff = 1 zu setzen.

Vita.

Natus sum, Johannes Gustavus Adolphus Carolus Friedericus Oelker Lingensis a. h. s. LXIV mensis Decembris die XXV patre Gustavo, quem mihi ante quattuordecim annos ereptum lugeo, matre Magdalena e gente van Nes. Fidei addictus sum evangelicae. Primis litterarum elementis imbutus Gymnasium Georgianum Lingense adii. Testimonium maturitatis vere anni h. s. LXXXVI adeptus sum.

Postquam militavi numero civium universitatis Friedericae Guilelmae Berolinensis adscriptus sum et per novem semestria studiis philosophiae operam dedi. Scholas frequentavi virorum doctissimorum: Biedermann, Dilthey, Gabriel, de Hofmann, Krabbe, Landolt, Liebermann, Paalzow, Paulsen, Pinner, Rammelsberg, Ruedorff, Sell, Tiemann, de Treitschke, Will.

Quibus omnibus viris optime de me meritis imprimis autem viro illustrissimo C. Liebermann gratias ago maximas semperque habebo.